

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Hottinger)

Über die Beobachtung von luesähnlichen Röntgenbefunden an den Knochen einer Frühgeburt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Gertrud Müller

Wohlen AG

Basel 1958



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. *A. Hottinger*

Tag der Promotion: 4. Juli 1958

Annales Paediatrici

International Review of Pediatrics — Revue Internationale de Pédiatrie
Jahrbuch für Kinderheilkunde
Redactor: E. FREUDENBERG-Basel

Basel (Schweiz)

S. KARGER

New York

Separatum Vol. 193, No. 1 (Juli 1959)

Printed in Switzerland

Müller, G.: Ann. paediat. 193; 33—54 (1959)

(Aus dem Kinderspital Basel [Vorsteher: Prof. Dr. A. Hottinger].)

Epiphysäre Entkalkungszonen bei kongenitaler Viruspneumonie.

(Über die Beobachtung von luesähnlichen Röntgenbefunden
an den Knochen einer Frühgeburt.)

Epiphyseal Decalcification Zones in Congenital Virus Pneumonia. (Radiological Changes in the Skeleton of a Premature Infant Resembling Congenital Syphilis.) —
Zones épiphysaires de décalcification dans un cas de pneumonie virale congénitale.
(Altérations osseuses syphiloïdes des radiographies osseuses d'un prématuré.)

Von GERTRUD MÜLLER.

Die Diagnose Lues congenita aus dem Röntgenbefund allein zu stellen, war noch 1931 eine Forderung von *Becker*, auch bei negativem Ausfall der serologischen Blutuntersuchungen. 1935 wies *Ingraham* auf die Unsicherheit der WaR und die überragende Bedeutung der röntgenologischen Lueszeichen hin. *Graevinghoff* (1931) hielt die Feststellung von sog. «Schwachzeichen» (Querlinien und Aufhellungsbänder) schon sicher für Lues. *Reinhardt* (1939) warnt vor der Überschätzung der röntgenologischen Befunde gegenüber der WaR, da er eine Diskrepanz in positiver und negativer Hinsicht öfters auffinden konnte. *Caffey* (1939) stellt die Diagnose Lues nur nach Erhebung aller Befunde, also klinischer, serologischer und röntgenologischer Daten. Auch *Arzt* (1950) und sein Mitarbeiter *Gumpesberger* (1951) kommen an Hand der in Betracht zu ziehenden differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zu dem



Schluß, daß eine exakte Diagnose röntgenologisch nachweisbarer Knochenveränderungen nur unter Berücksichtigung der gesamten Befunde bei Mutter und Kind möglich sei, ja daß sogar in manchen Fällen die Entscheidung, ob eine syphilitische Knochenaffektion vorliege, überhaupt nicht getroffen werden könne. *Gumpesberger* (1951) kommt in seiner Arbeit über den diagnostischen Wert der Röntgenuntersuchung des Skeletts für die Diagnosestellung der Lues congenita beim Säugling und Kleinkind zum Ergebnis, daß eigentlich nur der Spirochätennachweis sicher sei, sollten noch eindeutig positive Blutserumreaktionen dazukommen, so dürfte mit einer gewissen Berechtigung auf dieluetische Genese der vorhandenen Knochenaffektionen geschlossen werden.

Auch *Seyss* (1952), *Wiesner* (1929), *Wimberger* (1925), *McLean* (1931) und andere Autoren sind der Meinung, daß die Röntgendiagnose der sonst symptomfreien Lues nicht möglich ist.

G. Wolf und *L. Psenner* (1954) kommen zu dem gleichen Ergebnis, nachdem sie 100 Fälle untersucht hatten. Es waren dabei 16 nichtluetische Fälle, die röntgenologisch auffällig waren, aber weder makroskopisch noch am Sägeschnitt auffällige Besonderheiten, insbesondere keine Verbreiterung oder Veränderung der Epiphysenfuge zeigten.

Es wird von allen Autoren immer wieder festgestellt, daß sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch Veränderungen des Kalkgehaltes in einer bestimmten Zone sehr schwierig zu erfassen sind. Nach *Pick* (1929) können auch mikroskopisch unsichtbar bleibende leichtere Veränderungen des Kalkgehaltes oder der Spongiosastruktur durch Summations- bzw. Subtraktionseffekte der verschiedenen Ebenen durch das Röntgenbild aufgedeckt werden. Die Untersuchung der Aufhellungszonen im HE-Schnitt verläuft öfters ergebnislos, wahrscheinlich weil es sich im einzelnen Schnitt um zu geringgradige Verminderung des Kalkgehaltes handelt.

Da wir nun einen Fall eines frühgeborenen Kindes mit einem einer Osteochondritis luetica ähnlichen Röntgenbefund beobachtet haben, möchten wir im folgenden kurz darüber berichten.

Krankengeschichte.

Frau M. L., 21 Jahre alt, wurde am 15. 1. 55 morgens gegen 10 Uhr in die Frauenklinik eingewiesen wegen Wehenbeginn und Wasserabgang gegen 22 Uhr am 14. 1. 55. *Errechneter Termin*: 20. 3. 55. Ca. 172 cm große, kräftige I-Gravida, guter E.Z. und A.Z., Blutdruck 140/90 mm Hg, Hgb. 75%, Struma nodosa.

Beckenmaße: Dist. sp. 26,5 cm, Dist. christ.: 28 cm, troch.: 35 cm, Conj. ext. 21 cm. Keine Zeichen von Rachitis.

Der Fundus stand 2QF über dem Nabel, II. Kopflage, HT: 144, *Blutgruppe*: O, Rh +, *WaR im Blut negativ*.

FA: Eltern und 6 Geschwister d. Pat. sind gesund, keine Tbc., keine Lues.

PA: Die Pat. hat die üblichen Kinderkrankheiten durchgemacht, vor ca. 1½ Jahren Unfall mit Schädelbruch, Joch- und Nasenbeinbruch. Schwangerschaftsverlauf: zu Beginn Emesis, viel Rückenschmerzen, *Angina im Aug. 1954, recidiv, Cystitis*, keine Therapie. Im Hochsommer und Herbst 1954 befand sich die Pat. auf dem Lande im bäuerlichen Betrieb der Eltern und half dort bei den Landarbeiten mit, unter anderm auch bei der *Ernte von Mutterkorn*, welches für eine chem. Fabrik angepflanzt wurde. Sie zeigte aber *keinerlei* Intoxikationserscheinungen.

Der Ehemann erwies sich als gesund. WaR im Blut negativ.

Am 15. 1. erfolgte um 13 Uhr der Blasensprung, ca. ¾ Std. später wegen absinkenden Herztönen ein *Forceps* in Narkose. I. Stirnlage, Nabelschnurumschlingung 1×, starke Verfärbung d. Stirne. Der re Ellenbogen befand sich neben und hinter dem Kopf. Das Kind (ein Knabe) war schlaff, mager, blau asphyktisch. Nach Absaugen traten spontane Atembewegungen auf.

Diagnose: Partus praematurus 32. Woche, Gewicht 1600 g, Länge 42 cm, Nabelschnur kurz: 39 cm, Torsion li.

Placenta kam ca. 5 Min. nach Entbindung durch Stempeldruck, *stinkend!* Untersuchung der Placenta: 19 cm breit, 2 cm dick mit marginal inserierender 30 cm langer Nabelschnur und reichlich anhaftenden Eihäuten. Die Kottyledonen gut durchblutet, intakt, zentral hin und wieder aufgerissen. Keine Infarkte.

Histologisch zeigt das Placentagewebe die charakteristischen Veränderungen der fortgeschrittenen Gravidität. Die Zotten sind eher klein, das Stroma noch gut vaskularisiert. Die allein vorhandene syncytiale Schicht zeigte starke Verklumpung der Kerne. Nur gelegentlich sind einzelne Zotten leicht hyalin umgewandelt. Fibrinoide Infarkte fehlen. Die Nabelschnur zeigt besonders um die Gefäße eine mäßig starke Infiltration des aufgelockerten Gewebes mit Rundzellen und vereinzelt Granuloeyten: leichte Entzündung der Nabelschnur. Das Kind erhielt nach der Geburt 3 × 0,2 Lobelin, 3 × 0,2 Sympatol, 1 Amp. à 10 mg Synkavit und wurde in der Isolette gehalten.

Am 16. 1. erfolgte die Transferierung in das Kinderspital.

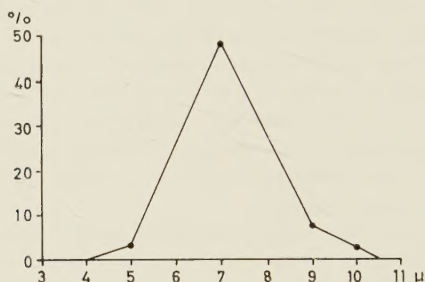
Klinische Befunde beim Eintritt: Frühgeburt mit allen Zeichen der Unreife. Das Kind wimmert leise, ist *somnolent*, ab und zu fallen ausführende krampfartige Bewegungen der Extremitäten auf. Die Haut ist runzelig, dunkelrot mit leicht gelblichem Unterton. Das Unterhautfettgewebe ist wenig entwickelt. Es sind Zeichen einer schweren haemorrhag. Diathese vorhanden. An der behaarten Kopfhaut und an der Stirne ausgedehnte Hautblutungen von dunkelrot-violetter Farbe. Hauptsächlich am rechten Arm ebenfalls flächenförmige Hautblutungen. Im Nacken, Rücken und Abdomen usw. zahlreiche, weiter unten einzelne petechiale Blutungen.

Es besteht kein Opisthotonus, die Fontanellen sind nicht vorgewölbt. Augen im Moment der Untersuchung nicht zu beurteilen, Ohrmuscheln knorpelig, Nase durchgängig, keine vermehrte Sekretion, Mundhöhle ohne Mißbildungen. Herz: Aktion regelmäßig, Töne mittellaut, leises systol. Geräusch über der Herzspitze. Über den Lungen pueriles Atmen ohne R. G., keine Dämpfungen zu perkutieren. Die Haut des Abdomens ist etwas glänzend, fühlt sich leicht prall und oedematös an, deutliche Venenzeichnung auf der Bauchhaut, deutlich palpable Milz, Leberrand ca. 1 QF unterhalb des Rippenbogens tastbar. Hand-

und Fußrückenöedeme, PSR und ASR nicht deutlich auslösbar. *Moro'scher Umklammerungsreflex nicht deutlich.*

Blutuntersuchungen: Blutgruppe: O Rh: — C — D — E + c = Rh negativ. Dir. Coombs-Test negativ, Meinicke negativ. Osmot. Resistenz der Erythrocyten: Beginn der Haemolyse bei 0,65‰ NaCl (K 0,41‰). Komplette Haemolyse bei 0,31‰.

Price-Jones-Kurve:



Blutbild v. 16. 1. 55: Hgb. 80‰ = 12,8 g, Erythro 3 400 000, FI: 1,17, Leukocyten 28 600, Reticulocyten 1090/00, Thrombocyten 103 000, Blutungszeit 3'40'', Gerinnungszeit 7', Prothrombinzeit 17'' (K 20''). Die Differenzierung des weißen Blutbildes ergab: 1,5‰ Myelocyten, 4,5‰ Metamyelocyten, 10‰ Jugendl. Stabkernige, 18,5‰ Neutrophile Stabkernige, 6‰ Monocyten, 30,0‰ Lymphocyten, 0‰ Plasmazellen. Starke Anisocytose und Hypochromasie der Erythrocyten, einige Poikilocyten. Neutrophile durchwegs mit stark vergrößerter Granulation des Protoplasmas, teils azurophil, einige basophile Schlieren. Viele sehr junge oder tox. deg. Formen.

Monocyten vereinzelt mit stark eingebuchtetem Kern, ganz vereinzelt mit Vakuolen, einige mit Granulation des Protoplasmas. Lympho stark gereizt, vereinzelt sehr jugendliche Formen. *Normoblasten* basophil 14/200, oxyphil 10/200. *Blutbild vom 19. 1. 55:* Hgb. 105‰ = 16,8 g. Erythrocyten 3 720 000 FI 1,41, Leukocyten 11 750, Metamyelocyten 1‰, Jugendl. Stabkernige 1‰, Neutrophile Stabkernige 8,5‰, Neutrophile Segmentkernige 47‰, Eosinophile 1‰, Monocyten 13‰, Lymphocyten 28,5‰, Plasmazellen 0‰. Starke Anisocytose, mäßig starke Polychromasie. Neutro oft leicht bis mäßig stark vergrößert granuliert. Lymphocyten vereinzelt leicht gereizt. Normoblasten 8/200.

Eine Bilirubinbestimmung wurde nicht vorgenommen.

Augenbefund vom 19. 1. 55: Links Status nach subkonjunktivaler Blutung. Beidseits anaemischer Fundus. Papillen juvenil blaß. Keine Blutungen, keine entzündlichen Veränderungen des Augenhintergrundes feststellbar.

Röntgenaufnahmen vom 15. 1., 17. 1. und 20. 1. 55: Thorax mit Wirbelsäule und Rippen, Oberarm, Unterarm und Hand, Becken und untere Extremitäten.

Sämtliche dargestellten Skelettabschnitte, sowohl die langen wie auch die kurzen Röhrenknochen, sowie die Wirbel- und Beckenanlagen zeigen eine starke Verbreiterung der epi-metaphysären präparatorischen Verkalkungszone.

Diese ist metaphysenwärts überall glatt und scharf konkav begrenzt, epiphysenwärts ist sie zum Teil etwas wellig und zackig konturiert, besonders an den proximalen Femurenden, proximale und distale Tibiaenden, distale Radius- und Ulnaenden und auch an den sternalen Rippenenden. Sonst zeigen sämtliche dargestellten Skelettabschnitte eine normale dem Alter entsprechende anatom. Form, glatte Konturen und einen normalen Kalkgehalt. Periostale Auflagerungen können nicht nachgewiesen werden.

Röntgenaufnahme: obere und untere Extremität.

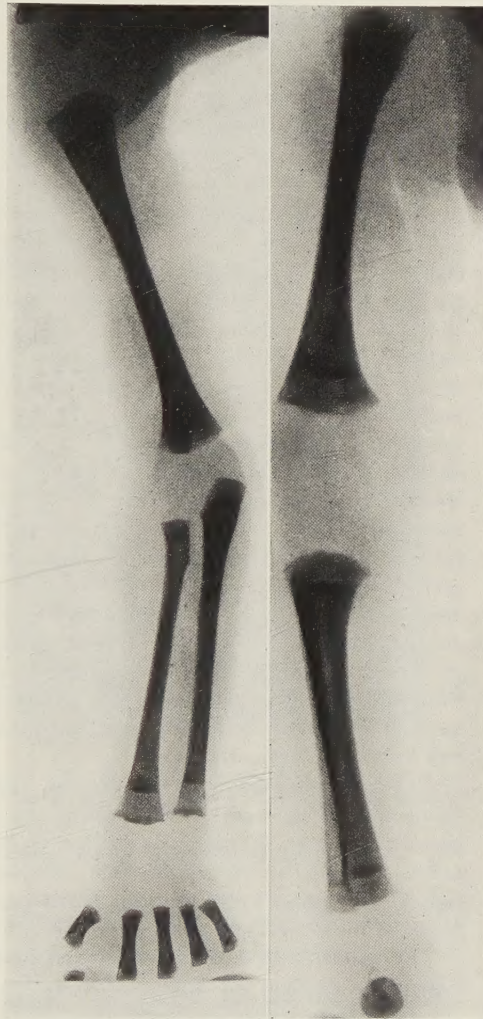
a

b

Abb. 1. Datum: 1. Lebenstag. An fast allen Epiphysen ist eine recht breite, relativ kalkarme Zone zu erkennen. Diese Zone ist weniger ausgeprägt am distalen Ende des Humerus und am proximalen des Femur. Sie ist ebenfalls sehr deutlich an einem Fußwurzelknochen und an den Metacarpalia. Die Epiphysenlinien sind manchmal etwas unregelmäßig. Periostknochen normal. Keinerlei Periostveränderungen. Foramina emissaria normal.

Fig. 1. Date: 1st day of life. At practically all epiphyses there is noticeable a rather broad zone, relatively deficient in calcium. This zone is somewhat less prominent at the distal end of the humerus and at the proximal one of the femur. It is clearly visible in the tarsal bones and in the metacarpals. The epiphyseal lines are sometimes irregular. Periostal bone appears normal. There are no periost changes. Normal foramina emissaria.

Fig. 1. Date: 1^{er} jour de la vie. Presque toutes les épiphyses montrent une large zone décalcifiée; elle est moins marquée sur la partie distale de l'humérus et la proximale du fémur. Par contre, elle est également très manifeste sur les os tarsiens et métacarpiens. Les lignes épiphysaires sont parfois un peu irrégulières. Pas d'altérations périostées. Foramina emissaria normaux.



Differentialdiagnostische Erwägungen: Eine Innenkörper-Anaemie vom Typus Gasser ließ sich nicht sicher ausschließen: es konnten im Brillant-Kresylblau und Giemsa-Präparat keine Innenkörper nachgewiesen werden. Dieselben können allerdings auch noch später auftreten.

Die serologischen Lues-Reaktionen waren alle negativ: Meinicke neg. bei Mutter und Kind, WaR im Blut bei Vater und Mutter neg. Aus der Anamnese ließ sich ebenfalls keine Lues eruieren.

Klinische Diagnose: Lues congenita?, Anaemie, Kernikterus, Haemorrhagische Diathese, Hirnblutung, Frühgeburt.

Verlauf: In den ersten Tagen erholte sich das Kind etwas. Es traten dann aber zunehmend Krämpfe auf, und 3 Tage nach Spitaleinweisung am 19. 1. 1955 erfolgte der Exitus letalis. Die Therapie bestand in massiven Penicillindosen ($6 \times 20\,000$ E), bis der Verdacht auf eine Lues congenita auftauchte; dann wurde das Penicillin auf wenige Tausend E p. os reduziert. Ferner wurden Stimulantien und Synkavit (2×10 mg) verabreicht. Die Ernährung erfolgte durch die Nasensonde mit Frauenmilch. Das Kind wurde in der Isolette gehalten und erhielt O_2 .

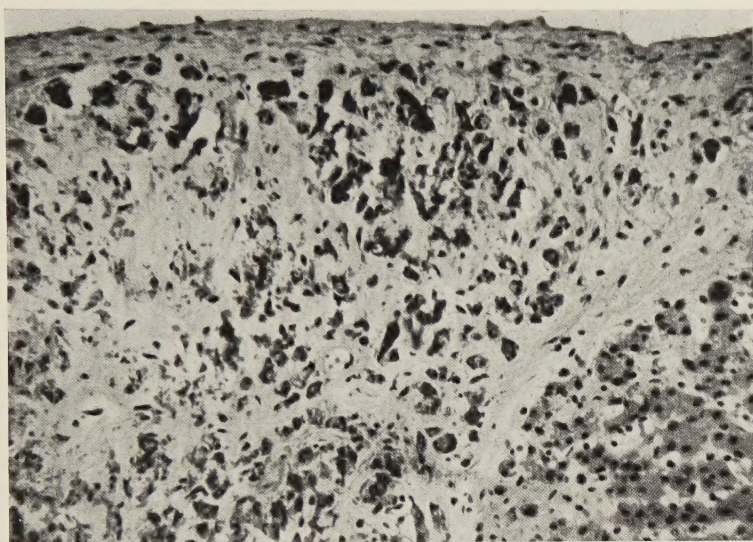
Der Sektionsbefund ergab: *Schwerer Icterus neonatorum:* Ikterus der äußern Haut, der Skleren. *Kernikterus.* *Blutungen* ins Marklager und die *Seitenventrikel*. Kephalhaematom unter der Haut der Stirne. Leichte subconjunctivale Blutungen. Erosionen der Haut am Halse, sowie seitlich am Schädel über beiden Ossa temporalia et parietalia. *Einriß der Falx cerebri mit Einriß des Sinus sagittalis inferior und frischer Blutung.* Subarachnoideale Blutung über den Kleinhirnhemisphären. Ikterus der innern Organe. Erschlaffung des rechten Herzens. Offenes Foramen ovale. Offener Ductus arteriosus Botalli. Ikterus der Lungen mit fraglicher Aspiration. *Leichte Hyperplasie der Milz.* Renkulfurchen der Nieren.

Histologische Befunde: Leber: zeigt ziemlich starke blutbildende Reaktion, die Glisson'sche Scheide vermehrt zellig infiltriert. Das ganze Organ ist sehr blutreich. Eigentliche Verfettungen finden sich nicht. Im *Leberkapselgewebe* und auch im *Lebergewebe selbst* sind kleinere Herde vorhanden mit *feiner Verkalkung*. Es sind die einzelnen Leberepithelien hier verkalkt, und in der Umgebung solcher Bezirke ist eine starke Bindegewebswucherung bereits vorhanden. Bei Paraffineinbettung sind diese umschriebenen Nekrosen wiederum deutlich erkennbar; sie sind hauptsächlich unter der Kapsel. Es kommt da zu *deutlichen Kalksalzinkrustationen*. Diese Nekrosen sind nicht Ausdruck einer Entzündung, sondern als Folge von Zirkulationsstörungen aufgetreten. Es ist zu einer deutlichen Demarkation gegenüber der Umgebung und zur Aufnahme von Kalksalzen gekommen.

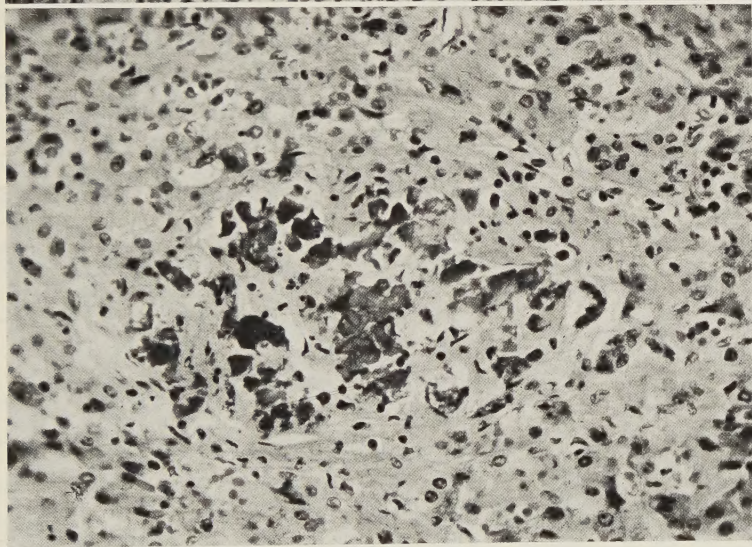
Lungen: umschriebenes Emphysem, zum Teil starke *Desquamation* von Epithelien. Große Bezirke sind luftleer. An einzelnen Stellen ist das Lungengewebe sehr stark durchblutet; vielfach finden sich in der Lunge auch *Riesenzellen*, teilweise an Megakariocyten erinnernd. In einzelnen Alveolen finden sich desquamiierte Epithelien und stark gallig gefärbte Massen. Eine zweite Stelle ist stärker beatmet, auch hier reichlich Riesenzellen.

Es handelt sich hier um eine «Riesenzellhaltige Desquamativpneumonie». Eigentliche Zeichen von schwerer Aspiration sind nicht zu sehen.

Diese Riesenzellenpneumonie ist suspekt auf einen Virusinfekt.



a



b

Abb. 2a. Leber: subkapsuläre Nekrosen mit Kalksalzinkrustation und deutlicher Demarkation gegenüber der Umgebung durch Bindegewebswucherung. Haemalaun-Eosin: 200 $\times$.

Abb. 2b. Umschriebene Nekrose im Lebergewebe selbst. 300 $\times$.

Fig. 2a. Liver: Subcapsular necroses with calcium deposits and marked fibrotic demarcation against the surrounding tissue. Haemalaun-Eosin: 200 $\times$.

Fig. 2b. Well-defined necrotic area in the parenchyma of the liver.

Fig. 2a. Foie. Nécroses sous-capsulaires chargées de sels calcaires et démarcation nette par prolifération fibreuse. Hémalun-éosine : 200 $\times$.

Fig. 2b. Nécroses délimitées dans le tissu hépatique. 300 $\times$.

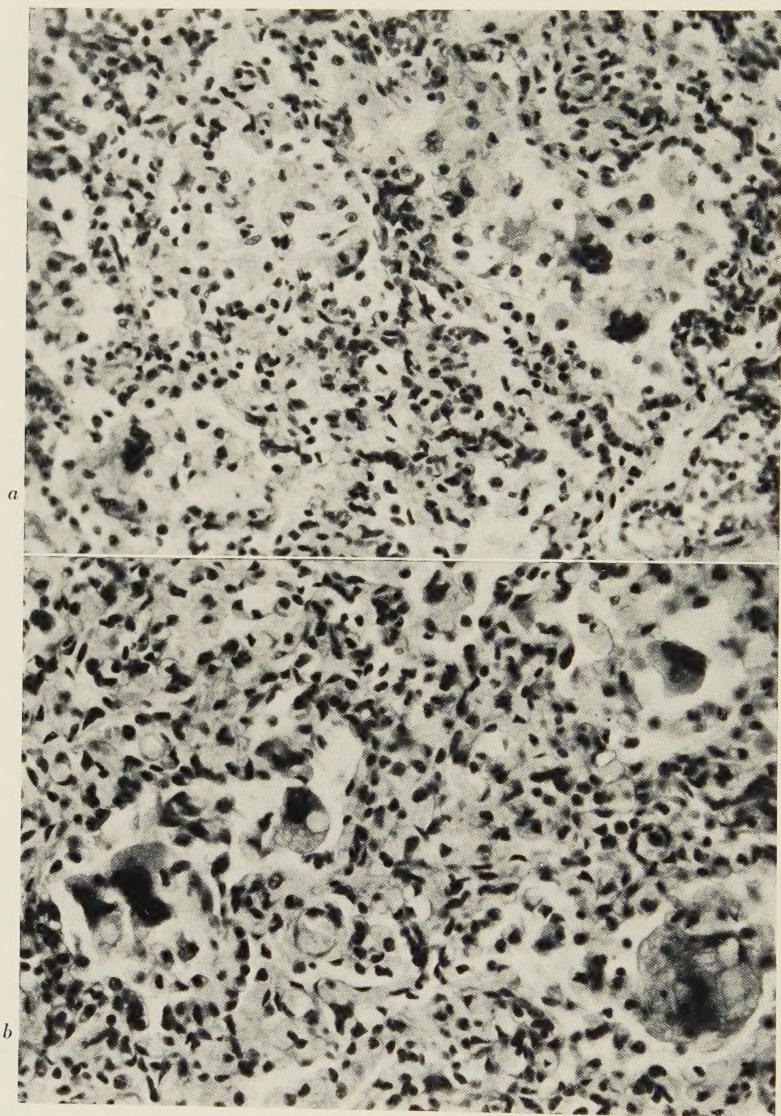


Abb. 3a. Lungen: Es zeigt sich hier eine starke Desquamation von Alveolar-epithelien und Bildung von Riesenzellen. Haemalaun-Eosin: 250 $\times$.

Abb. 3b. Lungen: Umschriebenes Emphysem, Bildung von Riesenzellen, teilweise mit Vakuolen. Haemalaun-Eosin: 300 $\times$.

Fig. 3a. Strong desquamation of alveolar epithelia and giant cell formation.

Fig. 3b. Localised emphysema, formation of giant cells containing vacuoles in parts.

Fig. 3a. Desquamation intense de l'épithélium alvéolaire et formation de cellules géantes. Hémalun-éosine : 250 $\times$.

Fig. 3b. Emphysème circonscrit. Formation de cellules géantes, en partie avec vacuoles. Hémalun-éosine : 300 $\times$.

Myocard: etwas zellreich, Fasern gut ausgebildet, ohne Verfettung.

Milz: das ganze Gewebe blutreich, Follikel ziemlich deutlich abgesetzt, ohne gut erkennbare Reaktionszentren.

Nebennieren: Rinde und Mark gut zu unterscheiden, das Mark ziemlich blutreich.

Femur: Röntgenbilder eines normalen Oberschenkelknochens verglichen mit einem Femur unseres Patienten (gleichseitig), postmortale Präparate.



Abb. 4a. Post mortem Röntgenbilder: Normaler Femur (z. Vergleich).

Abb. 4b. Patient. Verkalkungszonen (präparat.) verbreitert, unregelmäßige Epiphysenlinien. Normales Periost u. foramina emissaria.

Fig. 4a. Normal femur (for comparison).

Fig. 4b. Patient (prep.): Broadened zones of calcification, irregular epiphyseal lines. Normal periosteum and foramina emissaria.

Fig. 4a. Fémur normal (à titre de comparaison).

Fig. 4b. Notre malade. Zone de calcification élargie, lignes épiphysaires élargies. Perioste et foramina emissaria normaux.

Histologisch: Die Epiphyse ist auseinandergerissen; es findet sich ein eigentlicher Spalt wie bei der Epiphysenlösung, wobei aber eine Entzündung in diesem Bereich nicht vorkommt. Es ist die Knochenneubildung sehr gut verfolgbar. Von einem Vergleichsfall eines gleichaltrigen Kindes ergibt sich nur, daß die Lösung der Epiphyse fehlt; hingegen sind die zelligen Reaktionen gleich.

Am 11. 2. 1956 wurde Frau M. L. von einem gesunden Mädchen entbunden, 9 Tage vor dem errechneten Termin. Zu Beginn der erneuten Gravidität wiederum Emesis ca. 3 Monate. BD 135/70 mm Hg, Urin: E neg., Hgb. 74%, *WaR im Blut negativ*. Das Kind blieb gesund.

Am 22. 8. 1956 wurden bei Frau M. L. noch einige Blutuntersuchungen vorgenommen.

Befunde: Calcium: 10,8 mg⁰%, Phosphor: 3,25 mg⁰%, Phosphatase: 9,32 E, Gesamt-Eiweiß: 7,8 g⁰%. *Blutgruppe:* O Rh+.

Blutbild: Hgb. 94% = 15,1 g, Erythrocyten: 3,76 Mill., FI 1,27, Leukoocyten: 4250.

Differenzierung des weißen Blutbildes: Metamyelocyten 1⁰%, Neutro stab-



Abb. 5a und 5b. Der Riß zwischen Knorpel und Epiphyse ist deutlich zu sehen. Man kann in der Struktur des Schnittes keine pathologischen Veränderungen sehen; alle Zonen sind regelrecht entwickelt. Keine deutlichen Zeichen der Kalkarmut, Periostknochen normal. Die absolut scharfe Trennung zwischen Knorpel und Epiphyse ohne jegliche zellige Reaktion und Blutung ist entweder als Folge der Zangenentbindung oder vielleicht sogar bei der Sektion entstanden (Artefakt).

Figs. 5a and 5b. The cleft between cartilage and epiphysis is clearly visible. There were no pathological changes in the structure of the section. All the zones are normally developed. There is no clear evidence of calcium deficiency, periosteal bone normal. The completely sharp separation between cartilage and epiphyses does not show any cellular reaction or haemorrhage and may be the result of forceps delivery or may even have been a post mortem artefact.

Fig. 5a et 5b. Disjonction très visible entre cartilage et épiphyse. Pas d'altération pathologique de la structure. Toutes les zones sont développées normalement. Pas de signes certains de décalcification; périoste normal. Cette déhiscence, absolument nette entre le cartilage et l'épiphyse, sans aucune réaction tissulaire ni hémorragie, est ou une conséquence de l'accouchement par forceps ou un artéfact de l'autopsie.

kernige 5⁰/₀, Neutro segmentkernige 36⁰/₀, Eosinophile 4⁰/₀, Basophile 0⁰/₀, Monocyten 8⁰/₀, Lymphocyten 46⁰/₀.

Leichte Anisocytose, Neutrophile leicht, teils leicht bis mäßig stark vergrößert granuliert.

Price-Jones-Kurve: 6 = 12, 7 = 88, 8 = 11.

Osmot. Resistenz: Beginn bei 41⁰/₀ (K 41⁰/₀), vollst. bei 31⁰/₀ (K 33⁰/₀).

Agglutination gegen: *Salmonella typhi* H und O, *Salmonella paratyphi* B : H und O, *S. typhi murium* H, *S. enteritidis* Gärtner H, *Shigella shigae*, *Sh. sonnei*, *Sh. schmitzi*, *Shig. flexneri*, *Sh. large* Sachs und Bang neg.

Da nachträglich auch noch an die Möglichkeit einer Listerioseerkrankung gedacht wurde, erfolgten auch Untersuchungen des mütterlichen Blutes in dieser Hinsicht.

Agglutination auf Listeriose: keine pos. serolog. Anhaltspunkte. Agglutination: O-Antigen v. Typ. 1: 1 : 80 + Normalwert, H-Antigen v. Typ. 1: negativ, O-Antigen v. Typ. 4: negativ, H-Antigen v. Typ. 4: negativ, Komplementbindungsreaktion: Typ. 1: negativ, Typ. 4: negativ.

Epikrise: Frühgeburt 1600 g.

Forceps infolge absinkender Herztöne, Stirnlage, Nabelschnurumschlingung, kurze Nabelschnur, leichte Entzündung der Nabelschnur. Fruchtwasser klar. Placenta normal groß, aber zersetzt (stinkend!) — Blaue Asphyxie.

Haemorrhag. Diathese; flächenhafte Hautblutungen, leichte Verlängerung der Blutungs- und Gerinnungszeit, Osmot. Resistenz verbreitert.

Anaemie, starker Icterus neonatorum.

Ein der *Osteochondritis luica* ähnliches Röntgenbild der langen Röhrenknochen.

Patholog.-anatom.: Einriß der Falx cerebri mit Einriß des Sinus sagittalis inferior und frischer Blutung. Blutung ins Marklager und die Seitenventrikel. *Kernikterus*. Leichte Milzhypertrophie. Fragliche Aspiration und reichlich Riesenzellen im Lungengewebe. Leber sehr blutreich, kleinere Herde mit feiner Verkalkung bes. unter der Leberkapsel. Die Histologie des Femur zeigt einen Spalt wie bei Epiphysenlösung, ohne Entzündung. Normale zellige Reaktion im Vergleich mit einem gleichaltrigen Kind.

Diskussion.

Es ist möglich, daß die kurze Nabelschnur auslösender Faktor für den Partus praematurus war. Die Entzündung der Nabelschnur, die hier nur einen leichten Grad aufweist, kann als Folge von Torsion, Zerrung oder Quetschung der Nabelschnur auftreten sein, aber auch als Folge banaler Infektion. Früher wurde

die Entzündung der Nabelschnur als spezifisch für Lues angesehen (*Schultheiß*).

Eigentliche Todesursache ist wohl die Hirnblutung.

Der *Kernikterus* ist nicht durch einen Morbus haemolyticus neonatorum zu erklären, da keine Rhesuskonstellation bei den Eltern bestand. Eine der seltenen andern Unverträglichkeiten kommt auch nicht in Frage, da der Coombs-Test negativ war. *Bakker* (1954) macht für die Häufung des Kernikterus bei Frühgeburten das Sauerstoffzelt, bzw. die vermehrte Verwendung von O₂ verantwortlich. *Vest* (1958) und andere Autoren haben festgestellt, daß hohe Vit.-K-Dosen (Synkavit) die Tendenz der Frühgeburten zu Hyperbilirubinaemie erhöhen können und damit die Gefahr eines Kernikterus zunimmt.

Sicher liegen cerebrale Faktoren vor und wir fragen uns, ob die Mechanismen, welche dazu geführt haben, daß subepiphysäre Entkalkungszonen entstanden sind, eventuell mit diesen cerebralen Schädigungen zusammenhängen. Man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß ein Zentrum, das den Kalkstoffwechsel reguliert, geschädigt worden ist oder aber, daß ein Zentrum, das die Kapillardurchblutung reguliert, reflektorisch die Beeinflussung dieser kapillarreichen Knochenpartien verändert hat. Das Zustandekommen eines Kernikterus, der nicht durch eine Unverträglichkeit der Blutfaktoren zu erklären ist, weist darauf hin, daß vielleicht die intrauterine anoxämische Schädigung bereits diese zentralen Zentren erreicht und irreversibel verändert hatte, so daß dann die Bilirubinimprägnation in bereits nekrobiotisch verändertem Gewebe erleichtert wurde.

1. Zur haemorrhagischen Diathese.

Da die Prothrombinzeit normal war, ist es schwierig, die Hautblutungen als Blutung infolge Prothrombinmangels allein darzustellen. Vermutlich ist hier auch das Geburtstrauma in Verbindung mit der Asphyxie, Stauungshyperraemie und der Zartheit der Blutgefäße bei der Frühgeburt maßgebend. Der Prothrombinmangel braucht an und für sich gar keine Symptome zu machen, erst durch das Hinzutreten eines meist durch die Geburt verursachten Gefäß-Schadens können dann die verschiedenartigen Neugeborenenblutungen auftreten. Bei septisch-infektiös-toxischen Vorgängen und bei Lues treten die Blutungen erst in der 2. Woche auf (*Willi*).

2. Zur Anoxie.

Die intrauterine anoxaemische Schädigung des Foetus muß eine gewisse Zeit bestanden haben, denn die kalkarme Zone, die, wie man vermuten muß, durch Hypoxaemie zustande kam, hat eine ganz beträchtliche Ausdehnung. Ursache der Anoxie war wohl die Veränderung der Placenta; diese muß sich ganz langsam progressiv verändert haben. Eine Restitutio in der intrauterinen Sauerstoffversorgung ist nicht eingetreten, sonst könnte man an den Knochenabschnitten normales und pathologisches Wachstum miteinander abwechseln sehen (Querlinien usw.).

3. Zur Lues congenita.

Außer einer leichten Milzhyperplasie finden wir keine klinischen Symptome für eine Lues congenita. Alle Seroreaktionen bei Mutter und Kind sind negativ. Die Anamnese ist in bezug auf eine Lues stumm. Histologisch finden wir weder in der Leber noch in den Lungen irgendwelche Anhaltspunkte. Ein histologischer Schnitt der Femurepiphyse zeigt, daß die Epiphyse auseinandergerissen ist, es findet sich ein eigentlicher Spalt wie bei der Epiphysenlösung, wobei aber eine Entzündung in diesem Bereich nicht vorkommt. Diese Epiphysenlösung könnte auch als Folge der Geburt oder der Sektion aufgetreten sein. Eine Parrot'sche Paralyse konnte nicht festgestellt werden. Einzig das Röntgenbild der langen Röhrenknochen zeigt einen der Osteochondritis luica (leichten Grades) ähnlichen Befund (s. Abb.).

Nach *Schinz* sieht man im Röntgenbild bei Lues congenita die provisorische Verkalkungszone nicht als schmale Linie, wie beim Normalen, sondern als mehr oder weniger breiten, je nach den Stadien der Erkrankung bald homogenen, bald mehrfach unterbrochenen Saum, welcher manchmal feine Zacken gegen die Epiphyse zu sendet. Diaphysenwärts von der verbreiterten provisorischen Verkalkungszone sieht man in vielen Fällen sehr deutlich eine mehr oder weniger aufgehellte Zone (Granulationsgewebe). Diese kann diaphragmaartig die provisorische Verkalkungsschicht durchsetzen. Liegt die Granulationsschicht aber innerhalb der Kalkgitterschicht, also jener Zone, in der normalerweise die Knorpelsäulen verschwunden und durch Spongiosa ersetzt sind, so kommt es ebenfalls zu mehreren kalkdichten Bändern, die aber weiter auseinanderstehen und auch knochenbildend sind. Dieser Vorgang kann sich in Schüben wiederholen und es entstehen dann

solche kalkdichte Bänder in der Mehrzahl. An diesen Stellen tritt eine so starke Verminderung der Knochenfestigkeit ein, daß es zu einer seitlichen Verschiebung im Gebiet der provisorischen Verkalkungszone, ja zu völliger Lösung derselben von der Diaphyse kommen kann (sog. Epiphysenlösung). Die Kontur des Knochens zeigt gewöhnlich eine ausgedehnte ossifizierende Periostitis (*Markovits*). *Wolf und Psenner* (1954): Ähnliche Veränderungen des Knochensystems wie diejenigen, die man bei Frühstadien der *Lues congenita* zu finden gewohnt ist, werden schon seit längerer Zeit von verschiedenen Autoren beschrieben.

Nach *Caffey* können aetiologisch sämtliche Erkrankungen in Betracht kommen, die zur Mangelernährung und somit zu Störungen der enchondralen Knochenbildung führen. Es wird angenommen, daß bei der hohen Sensibilität des fetalen Knochens auch symptomlos verlaufende Störungen, die die Mutter oder die Frucht betreffen, bereits Noxen für das fetale Skelett darstellen.

Wismuth (Bismuth-lines nach *Whitridge*), Blei (*Caffey, Kraft, Kato*), Gold, Radium und Phosphorvergiftungen der Mutter können beim Kind zu ähnlichen Veränderungen Anlaß geben.

Harris induzierte Querlinien bei Tieren durch Hungerperioden.

Nicht nur Wachstumshemmung, sondern auch Wachstumsbeschleunigung kann zu ähnlichen Erscheinungen führen. Die intensive antirachitische Behandlung mit D-Vitamin, Phosphorlebertran oder Höhensonne kann ebenfalls für die Entstehung breiter Bandschatten im Röntgenbild an den Metaphysen der langen Röhrenknochen führen (*Brandes, Wiener, Wiese, Wiskott, Türk, Gottesleben, Kemkes, György* und *Swoboda*), jedoch postnatal.

1935 beschrieben *Priesel* und *Siegel* Fälle von *Osteochondritis non luetica* im Säuglingsalter, die bei sept. Zuständen mit metastatischer Beteiligung der Gelenke und bestimmter Knochenstellen ebenfalls ähnliche röntgenologische Veränderungen zeigten.

1936 wiesen *Epstein* und *Klein* auf *luesähnliche Röntgenbefunde* hin bei *unspezifischer Skeletterkrankung* im Säuglingsalter, wobei sie die altersgebundene gleichartige Reaktion des Skeletts auf Erkrankungen *verschiedener Ätiologie* hervorheben. Sie verstehen darunter Verbreiterung und unregelmäßig rauhe Begrenzung der provisorischen Verkalkungszone mit mehr oder minder breiten metaphysären Aufhellungen.

1951 weist *Romagny* ebenfalls auf die *Osteochondritis non lue-*

tica hin. Er führt an, daß die Frühgeburt an und für sich solche Veränderungen aufweisen kann, wobei er sich auf Angaben von *Roux, Péhu* und *Brochier* bezieht. Ähnliche Veränderungen konnte er bei Placenta praevia feststellen, wobei Frühgeburt die Regel war; ferner bei bakteriellen Infektionen, bei cardiovasculären-renalnalen Erkrankungen der Mutter, bei Ernährungsmangelkrankheiten wie Rachitis und Skorbut. Bei diesen letztern fällt allerdings das Alter in Betracht. Bei Skorbut finden sich Epiphysenveränderungen nicht vor dem 6. Lebensmonat, bei Rachitis werden definitive Zeichen erst nach ca. 14 Tagen nach der Geburt gefunden. *Sydrow und Rangström* (1949) bei Rachitis der Neugeborenen kann während der ersten Tage des Lebens eine Decalcification der Metaphysen gefunden werden. *H. Pigeaud* (1951) berichtet über eine Osteochondritis bei einem Neugeborenen am Termin mit einem starken Morbus haemolyticus, *Pendergrass* weist auf die Möglichkeit einer Osteochondritis bei Leucaemie hin.

4. Zur Listeriose.

Bereits 1901 wurde das Krankheitsbild einer Granulomatosis beschrieben, welches vor allem bei Säuglingen und Frühgeburten auftrat und durch Knötchenbildung in den Organen gekennzeichnet war. Der Verlauf, besonders bei älteren Individuen, machte den Eindruck einer chronischen Infektionskrankheit = Pseudo-Tuberkulose oder Sepsis durch argentophile Stäbchen. Der Erreger ist in erster Linie in der Veterinärmedizin bekannt. Er ruft bei verschiedenen Haustieren und wildlebenden Tieren unterschiedliche Krankheitsbilder hervor. Kleine Tiere (z. B. Nager): sepsisähnliches Bild, größere Tiere: fast stets tödlich verlaufende Meningitis oder Encephalitis. 1917 beschrieb *Atkinson* in Australien einen Fall von Meningitis beim Menschen. In den folgenden Jahren berichteten weitere Autoren über die Listerioseerkrankung: 1919 *Dumont und Cotoni*, Paris; 1929 *Nyfeldt*; 1933/34 *Burn*; 1941 *Kapsenberg*, Holland; 1946 *Gudkowa*, Rußland.

1950 beobachtete *J. Potel* ein gram-positives Stäbchen bei Totgeburten. Er nannte es *Corynebakt. infantisepticum*. Die Totgeburten oder lebensschwachen Frühgeburten zeigten bei der Sektion einen der Pseudotuberkulose ähnlichen Befund.

1951 fand *Seeliger* erstmalig Listerien bei einer an Polyserositis mit septischer Granulomatosis verstorbenen Patientin. 1954 zeigten *Hahnefeld und Nisolk* durch interessante Tierversuche,

daß offenbar die Schwangerschaft eine besondere Disposition zur Infektion bietet. Sie fütterten trächtige Kaninchen mit Bouillon-Kulturen von Listerien. Im Gegensatz zur Fütterung völlig gesund bleibender nicht trächtiger Tiere, kam es bei den trächtigen Tieren zur Listeriose der Feten.

Von 1952—54 sind 8 neue Stämme gefunden worden.

Die Übertragung geschieht vom Tier durch Schmutz- und Schmierinfektion, durch infizierte Nahrungsmittel (Milch, Eier), durch erregerhaltigen Staub, bzw. Kotstaubinhalation. Der Erreger kann längere Zeit in der freien Natur lebensfähig bleiben. Verhalten wie Saprophyten und Schmutzkeime. Weitere Übertragung von Mensch zu Mensch durch Tröpfcheninfektion, Schmierinfektion und durch den *foetalen Blutkreislauf*.

Die Mütter stammen meist aus *ländlicher Umgebung* und hatten Umgang mit Tieren verschiedenster Art. Es kann die sonstige Schwangerschaftsanamnese völlig im Stich lassen, die Mutter klinisch ganz gesund sein. Manchmal können cystopyelitische Beschwerden, Fieber, Schüttelfrost während der Gravidität oder unter der Geburt richtungsweisend sein (*Erdmann*). Es fanden sich auch Angaben über Rücken- und Kopfschmerzen in den Tagen vor der Geburt in der Anamnese. Der Verdacht auf das Vorliegen einer Listeriose darf also gestellt werden, wenn beim lebensschwachen Kind frühzeitig Ikterus, Milztumor, Lebervergrößerung, Hautpapeln und -blutungen sowie meningeale Reizerscheinungen auftreten. Über Veränderungen an den Knochen finden sich keine Aufzeichnungen. Jede andere septische Infektion kann ähnliche Bilder hervorrufen; es können auch einige andere Krankheitsbilder einen Teil der Symptome aufweisen (Erythroblastose, Lues congenita). Es kann das Verdachtsmoment noch durch die Anamnese gestützt werden, wenn intensiver Kontakt mit den genannten Tierarten bestand oder wenn durch die Arbeit der Eltern die Möglichkeit zu einer Schmutzinfektion gegeben war, besonders wenn die erwähnten Schwangerschaftsbeschwerden vorlagen. Die Sicherung der Diagnose ist nur durch den Bakteriennachweis oder durch die serologischen Bestimmungen zu erbringen. Die Letalität der Schwangeren bei Schwangerenlisteriose ist gleich Null.

Aus der Anamnese ergibt sich die Möglichkeit einer Listerioseinfektion, da die Mutter in den Sommermonaten zu Hause im bäuerlichen Betrieb tätig war; es bestand eine Recidiv-Cystitis,

Fieber trat im August auf wegen einer Angina. Eine ärztliche Behandlung fand nicht statt.

Eine nachträglich bei der Mutter durchgeführte Agglutinationsbestimmung war negativ.

5. *Zur banalen Infektion.*

In unsern Beobachtungen muß neben der anoxaemischen Schädigung des Foetus eine Infektion banaler Art angenommen werden. Dafür spricht der Zustand der Placenta bei der Geburt und die Infiltration der Nabelschnur. Auch die Placentainfektion (mit Coli?) kann zu einer Anoxie führen. Die Anoxie hat sicher antepartum längere Zeit bestanden. Eine Infektion des Kindes ist nicht nachzuweisen. Die pathogenetische Rolle der vorliegenden Infektion der Placenta kann sich also nur darauf beziehen, daß die Sauerstoffversorgung des Kindes stark beeinträchtigt wurde. Dadurch wurden die subepiphysären Zonen der Knochen vorzulkarm, und so entstand das Bild der kongenitalen epiphysären und subepiphysären Kalkarmut.

6. *Zur Virusinfektion.*

Die histologischen Schnitte zeigen in der Lunge eine zum Teil starke Desquamation mit reichlich Riesenzellen. Eigentliche Zeichen schwerer Aspiration sind nicht zu finden. Es handelt sich hier um eine riesenzellhaltige Desquamativpneumonie, wie sie bei Virusinfekten gefunden wird, besonders bei Masern, Lyssa und grippösen Infekten. Sie wurde 1910 erstmals von *Hecht* beschrieben, ist zurzeit noch sehr umstritten.

Es müßte sich um einen Virusinfekt handeln, der von der Mutter etwa im 3. Monat der Gravidität durchgemacht worden wäre. Wir wissen aus der Anamnese nur, daß zwischen dem 2. und 3. Monat der Gravidität eine Angina bestanden hat.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß Epiphysenveränderungen bei Infekt und Anoxie durch verschiedene pathogenetische Mechanismen beschrieben werden.

In unserem Falle handelt es sich mit ziemlich großer Sicherheit um einen intrauterinen, nichtspezifischen infektiösen Prozeß. Die Veränderungen in der Leber (Verkalkungen) sind wohl sicher auf intrauterine O₂-Armut zurückzuführen, ebenso die Knochenveränderungen.

Eine *Listeria* kann ausgeschlossen werden.

Eine Lues congenita wird von Röntgenologen, Pathologen und Serologen ausgeschlossen. Auffallend ist der Umstand, daß die Knochenveränderung nur im Röntgenbild zu fassen ist und histologisch nicht beobachtet werden kann.

Zusammenfassung.

1. Es wird über ein frühgeborenes Kind berichtet mit einem, der Osteochondritis luica-ähnlichen Röntgenbild.

2. Anhaltspunkte für Lues congenita wurden jedoch nicht gefunden. WaR und Meinicke negativ. Ebenso konnten Listeria, Skorbut und Rachitis ausgeschlossen werden.

3. Histologisch fand sich in der Femurepiphyse ein Spalt wie bei einer Epiphysenlösung. Dieser könnte bei der Geburt entstanden oder ein Artefakt sein.

4. Die röntgenologisch sichtbar gewordene kalkarme subepiphysäre Zone zeigte histologisch keine abnorme Struktur und keine entzündlichen Erscheinungen.

Verschiedene aetiologische Momente können solche Röntgenbilder hervorbringen. Diese Störungen in der Epi-Metaphysären-Zone entstehen als Folge von Infekt oder Anoxie.

5. In der Leber fanden sich subkapsulär und im Gewebe selbst Nekrosen mit Kalksalzinkrustationen als Zeichen der intrauterinen Hypoxie.

6. In den Lungen starke Desquamation mit reichlich Riesenzellen, aufzufassen als eine riesenzellhaltige Desquamativpneumonie und suspekt auf eine Virusinfektion.

7. Es bestand Icterus gravis resp. Kernicterus ohne Unverträglichkeiten von Blutfaktoren. Die Frage einer Schädigung des hypothetischen, subthalamischen Stoffwechselzentrums für die Knochenbildung wird diskutiert.

8. In unserem Falle spielt wohl sicher schon die intrauterine Asphyxie eine ausschlaggebende Rolle. Die Placenta war normal groß, aber zersetzt und es bestand eine leichte Entzündung der Nabelschnur.

9. Durch die Placentainfektion ist wohl auch eine anoxämische Schädigung des Gehirns zustande gekommen und von dort aus reflektorisch auf dem Umweg über Gefäße oder direkt durch die Schädigung eines zentralen, den Kalkstoffwechsel regierenden Zentrums. Die kongenitale Pneumonie mit Riesenzellen wäre dann eine parallele Erscheinung.

10. Die Rolle der Placenta-Infektion beschränkt sich für Epiphyse und Leber auf die Behinderung der O₂-Versorgung des Foetus.

Summary.

1. Report on a premature infant with X-ray findings resembling a syphilitic osteo-chondritis.

2. There was no evidence of congenital syphilis. W. R. and Meinicke were negative. Listeriosis, scurvy and rickets could be excluded.

3. On histological examination a cleft was found in the femoral epiphysis similar to that seen in separation of the epiphysis. This might have originated at birth or developed as an artefact.

4. The radiologically visible decalcification of the subepiphyseal zone was not associated histologically with any structural or inflammatory changes. Such a Roentgen picture might be produced by a variety of aetiological agents. The disturbances in the epimetaphyseal area may be the result of infection or anoxia.

5. Subcapsular as well as parenchymal necrotic areas with calcium deposition were found in the liver as manifestation of intra-uterine hypoxia.

6. There was extensive desquamation with numerous giant cells, suggestive of a desquamative giant cell pneumonia of virus aetiology.

7. Icterus gravis resp. kernicterus was present without incompatibility of blood groups. The question of damage to a hypothetical hypothalamic metabolic centre for bone formation is discussed.

8. In our case the deciding factor was intrauterine asphyxia. The placenta was of normal size, but necrotic and there was some inflammation of the umbilical cord.

9. The infection of the placenta may well have resulted in anoxic damage to the brain and the centre regulating calcium metabolism. The congenital giant cell pneumonia may be explained as a parallel manifestation.

10. The infection of the placenta played a part in reducing the oxygen supply to the epiphyses and liver of the fetus.

Résumé.

1° Observation d'un enfant prématuré présentant des radiographies osseuses qui rappellent l'ostéochondrite luétique.

2° Sérologie négative pour la luës congénitale. Exclusion également d'une listériose, du scorbut et du rachitisme.

3° L'histologie montre une fente dans l'épiphyse fémorale, telle qu'elle se rencontre dans l'épiphyseolyse. Elle a peut-être une origine obstétricale ou est peut-être un artéfact.

4° La zone sous-épiphysaire de décalcification, mise en évidence par la radiologie, n'a pas montré de structure histologique anormale ni de phénomènes inflammatoires. L'étiologie de telles images radiologiques peut être multiple. Ces troubles sont la conséquence d'une infection ou d'une anoxie.

5° Sous la capsule et dans le tissu hépatique, des nécroses avec incrustations calcaires ont été retrouvées, signant une hypoxie intra-utérine.

6° L'examen histologique des poumons a révélé une desquamation intense et de nombreuses cellules géantes rappelant la pneumonie desquamative à cellules géantes suspecte d'une infection virale.

7° Un ictère grave, voire un ictère nucléaire, sans incompatibilité de facteurs sanguins, a été noté. Discussion sur l'atteinte éventuelle d'un centre sous-thalamique, hypothétique, réglant la formation osseuse.

8° Dans le cas présent, l'asphyxie intra-utérine a certainement joué un rôle déterminant. Le placenta était de volume normal, mais a montré des signes de décomposition et une légère inflammation du cordon.

9° L'infection placentaire a probablement entraîné l'anoxémie cérébrale et de là — par voie réflexe — sous forme de trouble vasculaire ou directement, a résulté une atteinte du centre du métabolisme calcaire. La pneumonie congénitale à cellules géantes serait alors une manifestation parallèle.

10° Quant à l'atteinte épiphysaire et hépatique, le rôle de l'infection placentaire se limite à une oxygénation insuffisante du fœtus.

Literatur

- Arzt, L.: Die Knochenveränderungen bei der kongenitalen Frühlues. Z. Haut-Geschlkr. IX/1950.
- Alex, R.: Die approximative Häufigkeit der Listerioseinfektion in der Schwangerschaft. Arch. Gynaek., München 186: 381-384 (1955).
- Bakker, J. C. W.: Über den Icterus gravis und Kernikterus bei Frühgeburten ohne nachweisliche ABO- und Rhesus-Blutgruppenantagonismus. Acta paediatrica 43: 529-542 (1954).

- Becker, J.*: Röntgendiagnostik und Strahlentherapie i. d. Kinderheilkunde (Springer-Verlag, Berlin 1931).
- Bernheim, M.*; *J.-A. Roux* et *Gaillard, L.*: Les ostéopathies diffuses au cours des septicémies du nourrisson. *J. d. Méd. d. Lyon* 32: 453 (1951).
- Caffey, J.*: Pediatric X-Ray-Diagnosis 1957, The Year Book Publ. 2nd Edition, Chicago 1950, Clinical and experimental lead poisoning; some roentg. and anat. changes in the growing bones. *Radiology* 17: 957 (1931); Syphilis of the skeleton in early infancy. Non specificity of many of the roentgenographic changes. *Amer. J. Roentgenol.* 42: 637 (1939).
- Chiari, O.*: Skletterkrankungen im Säuglingsalter. *Wien. klin. Wschr.* 62: 325 (1950).
- Duverne, J.* et *Mounier, R.*: Valeur diagnostique et pronostique de l'ostéochondrite du Nourisson dans la Syphilis congénitale. *Semaine d'hôp.*, Paris 25: 516-518 (1949).
- Epstein, B.* und *Klein, M.*: Luesähnliche Röntgenbefunde bei unspezifischen Skletterkrankungen im Säuglingsalter. *Wiener med. Wschr.* 86: 2 (1936).
- Erdmann, S.* und *Potel, J.*: Listeriose des Neugeborenen: Granulomatosis infantiseptica, bisher die sog. Pseudotuberkulose bzw. Argyrophilen-Sepsis. *Z. Kinderheilk.* 73: 113 (1953).
- Flamm, H.*: Die patho-histologische Diagnose der Listeriose im Tierversuch. *Schweiz. Z. f. allg. Pathologie u. Bakt.* 18: 270-277 (1955).
- Gottesleben, A.*: Kalkringe im wachsenden Knochen, Röntgenpraxis 2: 673 (1939).
- Graevinghoff, W.*: Über die Schwachzeichen der angeborenen Lues am Knochen. *J. Kinderheilkunde* 133: 30 (1931).
- Gumpesberger, G.*: Der diagnostische Wert der Röntgenuntersuchung des Skeletts für die Diagnose-Stellung der Lues congenita beim Säugling und Kleinkind. *Dermatologica* 103: 19 (1951).
- Hahnefeld, H.* und *Nisolk, E.*: Über das Vorkommen der Listeriose in Ostmecklenburg, Beobachtungen bei Neugeborenen. *Z. d. Dtsch. Gesundheitsw.* IX. Jahrg. Heft 5/1954.
- Hahnefeld, H.*: Prophylaxe 164 (1954).
- Ingrahan, N. R.*: Roentgen-positive seronegative infantil congenital syphilis. *Amer. J. Dis. Child.* 50: 1444 (1935).
- Klaften, E.* und *Priesel, R.*: Zur Kenntnis der syphilitischen Knochenerkrankung bei Lues congenita. *Fortschr. Röntgenstr.* 42: 311 (1930).
- Weitere Untersuchungen über Knochenveränderungen bei Lues congenita. *Fortschr. Röntgenstr.* 47: 59 (1933).
- Kraft, E.* und *Kato, K.*: Röntgenbefunde bei Bleivergiftungen im Kindesalter. *Fortschr. Röntgenstr.* 46: 249 (1932).
- McLean, St.*: The roentgenographic and pathologic aspects of congenital osseous syphilis. *Amer. J. Dis. Child.* 41: 130 (1931).
- Markovits, E.*: Lehrbuch u. Atlas d. Röntgendiagnostik, Bd. I. Das Skelett (1956).
- Martinek, R.*: Über das Vorkommen der Listeriose bei Neugeborenen im Bezirk Magdeburg. *Deutsche Gesundheitswes.*, Berlin 1111-1114 (1954).
- Opitz, H.*: Hypermineralisation infolge intensiver antirachitischer Behandlung. *Mscr. Kinderheilk.* 46: 228 (1930).

- Péhu, M. et Policard, A.*: Documents radiologiques et anatomiques sur les ostéopathies de la première enfance. J. Méd., Lyon 495 (1928).
- Péhu; Policard et Brochier*: Sur l'ostéochondrite syphilitique du fœtus. J. M., Lyon 489 (1928).
- Pigeaud, H.*: Une observation d'ostéochondrite chez un enfant présentant une maladie hémolytique du nouveau-né. Bulletin de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et obstétrique de Langue Française 3: 105-106 (1951).
- Potel, J.*: Sechs Jahre Listerioseforschung und Diagnose mit besonderer Berücksichtigung der Neugeborenen-Listeriose. Arch. Hyg. 139: 245 (1955).
- Priesel, R. und Siegel, J.*: Osteochondritis non luetica im Säuglingsalter. Arch. Kinderheilk. 105: 14 (1935).
- Reinhardt, W.*: Ist die Röntgenuntersuchung auf Osteochondritis syphilitica für die Diagnosestellung der Lues congenita wichtiger als die serolog. Blutuntersuchungen. Kinderärztl. Praxis 10: 197 (1939).
- Romagny, M. G.*: Nouvelle recherches radio-cliniques sur l'ostéochondrite du nouveau-né. J. M., Lyon 719 (1951).
- Schinz, H. R.*: Lehrbuch der Röntgendiagnostik (Thieme-Verlag, Stuttgart 1951).
- Seelinger, H.*: Z. f. Hygiene 139: 389 (1954).
- Sinios, A.*: Listeriose bei Neugeborenen. Med. Klinik (Berlin) 1315-16 (1955).
- Schultheiss, H.*: Pathologie d. Placenta, d. Eihäute u. d. Nabelschnur. i. Koller Th. Lehrbuch d. Geburtshilfe I (1948).
- Urbach, H. und Schabinsky, G.*: Zur Listeriose des Menschen. Hyg. u. Infektionskr. 141: (3) 239-248 (1955).
- Vest, M.*: Zur Frage d. Einwirkung von Naphthochinonderivaten (Synkavit) auf den Serumbilirubingehalt d. Frühgeburten. Schweiz. Med. Wschr. 3: 59-62 (1958).
- Willi, H.*: Pathologie des Neugeborenen. In Lehrbuch d. Geburtshilfe, Th. Koller. II, 1948 (Verlag S. Karger, Basel).
- Wimberger, H.*: Klinisch-radiolog. Diagnostik v. Rachitis, Skorbut und Lues im Kindesalter. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 28: 264 (1925).
- Wolf, H. G. und Psenner, L.*: Pathologisch-anatomisch und klinisch-röntgenolog. Studien über die sog. Wachstumslinien. Fortschr. Geb. d. Rstr. 80: 2 (1954).

Anmerkung: Für die histologische Untersuchung und Begutachtung sowie für die Präparate und Reproduktionen danken wir Herrn Prof. S. Scheidegger und dem pathol.-anatomischen Institut der Universität Basel (Prof. A. Wertheimann) aufs beste.

Adresse der Autorin: Dr. Gertrud Müller, Kunzenthall 10, Rheinfelden AG.